

# **A bakteriorodopszin fehérje nemlineáris optikai tulajdonságainak hasznosítása integrált optikai alkalmazásokban**

*Ph.D. értekezés tézisei*

**Mathesz Anna**

**Témavezető:**

Dr. Dér András

Tudományos tanácsadó

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet



**SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM**

Természettudományi és Informatikai Kar

Fizika Doktori Iskola

Szeged, 2015

## **BEVEZETÉS**

Az idő az élet számos területén meghatározó tényező, jelentősége talán mégis az orvostudomány területén érzékelhető a leginkább. Itt elég egy idejében felállított diagnózis akár életmentő szerepére gondolni. Éppen ezért egyre több kutatócsoport foglalkozik olyan bioszenzorok fejlesztésével, amelyek megbízhatóan, megfelelő érzékenységgel, rövid idő alatt képesek eredményt szolgáltatni, ugyanakkor előállításuk olcsó és akár orvosi közreműködés nélkül, a beteg otthonában is használhatóak. Jelenleg a legérzékenyebb bioszenzorok többsége jelölésen (például fluoreszcens, radioaktív vagy mágneses jelölésen) alapul, a jelölő anyagot követve akár egy molekulát is képesek kimutatni a vizsgált térfogatban vagy felületen. Elvitathatatlan előnyeiken túl azonban ezek a vizsgálati módok több hátránnyal is rendelkeznek a jelölésmentes technikákkal szemben. A jelöléshez szükséges kémiai eljárások növelik a vizsgálat bonyolultságát, idejét és költségeit, továbbá a jelölő anyagok nem elhanyagolható hatást gyakorolhatnak a jelölt molekulákra. Többek között e hátrányok miatt a figyelem egyre inkább a jelölésmentes technológiákra, főként az optikai eljárásokra irányul. Fontos irányvonalat képviselnek ezen a területen az integrált optikai bioszenzorok, azon belül pedig az interferometrikus elven működő megoldások. Az interferencia jelenségén alapuló szenzorok egyik nagy előnye, hogy rendkívül érzékenyek a felületükön bekövetkező törésmutató-változásokra, azonban ez a nagyfokú érzékenység nem csak a vizsgálni kívánt biológiai anyag jelenlétéből, hanem a környezeti hatásokból (hőmérséklet, páratartalom, stb.) eredő törésmutató-változásokra is igaz. A páratartalom, illetve hőmérséklet inhomogén változása a kilépő intenzitás ingadozását eredményezheti, ezáltal akadályozva a bioszenzor pontos és stabil működését.

Doktori munkám egyik célkitűzése egy olyan integrált optikai Mach-Zehnder interferométeren alapuló bioszenzor létrehozása volt, melynek használata során a környezet zavaró hatása minimalizálható, így megbízhatóbb működés valósítható meg.

Az integrált optika egy másik területen, az információtechnológia világában is fontos szerepet játszik. Az elmúlt évtizedekben megnövekedett az igény az információ egyre gyorsabb elérése és feldolgozása iránt, ez pedig egyre gyorsabb számítógépeket és adatátvitelt követel. Az 1960-as évektől kezdődően robbanásszerűen fejlődik az integrált elektronika, illetve a számítástechnika. Ezt a fejlődést írja le az Intel társalapítója, Gordon E. Moore által megfogalmazott híres Moore-törvény, amely szerint a számítástechnikai hardver elemek térfogategységre vonatkoztatott számítási teljesítménye mintegy másfél évente megduplázódik. Az integrált áramkörök gyártói arra törekszenek, hogy a legújabb nanotechnológiai eljárások alkalmazásával az alkotóelemek méretét a lehető legkisebbre csökkentsék, ezáltal növelve egy adott méretű eszköz teljesítményét. Azzal azonban a kutatók többsége, köztük a törvény megalkotója is egyetért, hogy a miniaturizálás hamarosan elérheti korlátait, ezért hosszútávon a számítási sebesség további növekedéséhez az eddigiektől eltérő megoldások szükségesek. Az egyik lehetséges alternatívát az integrált optika szolgáltathatja.

A számítógépekben a logikai műveleteket végző áramkörök építőkövei a tranzisztorokkal megvalósított logikai kapuk. Az optikai adatfeldolgozó rendszerek kutatásának egyik feladata, az integrált elektronikában használt logikai kapuk szerepét betöltő, az optika előnyeit (nagy sáv szélesség, nagy kapcsolási sebesség, kis átviteli veszteség) kihasználó kapuk létrehozása, melyekben a logikai értékeket fényintenzitással reprezentálják. Általában elektro-optikai megvalósításokkal találkozhatunk, ezekben az eszközökben azonban nagymértékben korlátozó tényező az elektro-optikai átalakítás, ezért az elmúlt évtizedben a figyelem egyre inkább a teljesen optikai elven működő logikai kapuk felé fordult. Az optikai logikai kapuk megvalósítására többféle elképzelés létezik, közülük néhány

klasszikus optikai rendszeren alapul, túlnyomórészt azonban integrált optikai elgondolásokkal találkozhatunk, melyek nagy része még kísérleti megvalósításra vár. Habár az optikai logikai rendszerek kutatása „gyerekcipőben jár”, a téma iránti fokozott figyelmet jól mutatja a tudományos publikációk számának rohamos növekedése az utóbbi évtizedben.

Céljaim között szerepelt olyan teljesen optikai elven működő logikai kapu megvalósítása, amelynek passzív része egy integrált optikai Mach-Zehnder interferométer, a vezérlést pedig a bakteriorodopszin, mint nemlineáris optikai anyag biztosítja.

## **ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK**

### **Integrált optikai Mach-Zehnder interferométer**

A doktori értekezésemben bemutatott eszközök (bioszenzor, logikai kapuk) alapja egy integrált optikai Mach-Zehnder interferométer, amelynek működési elve megegyezik a klasszikus változat elvével, azonban az eszközt ebben az esetben optikai hullámvezető struktúraként alakítjuk ki. A hullámvezetőbe belépő fény két részre oszlik, melyek egymástól függetlenül terjednek az interferométer két karjában (referencia- és mérőkar), majd egy adott úthossz megtétele után újra egyesülnek. Amennyiben a két kar optikai úthossza eltér, fáziskülönbség lép fel az egyesülő fénynyalábok között, amit a kimeneti intenzitás megváltozásaként detektálhatunk. Azonos hosszúságú és anyagi minőségű karok esetén a fáziskülönbség a törésmutatók eltéréséből adódhat: Mivel az optikai hullámvezetőben teljes visszaverődéssel terjedő fény behatol az interferométert körülvevő közegbe (ez az úgynevezett evanescens tér), ezért nemcsak a hullámvezetőben, hanem az azon kívüli térrészben, a felület közelében bekövetkező törésmutató-változással járó folyamatok is nyomon követhetők.

A kísérletek során használt interferométer direkt lézernyalábos rajzolással, üveg mikroszkóp fedőlemezre felvitt NOA 81 fotopolimerből (*Norland Product Inc.*) készült. A fény be- és kicsatolásához megfelelően pozícionált (az alkalmazott fény hullámhosszán egymódusú) optikai szálát rögzítettünk közvetlenül az interferométer bemenetéhez, illetve kimenetéhez.

### **A bakteriorodopszin**

A bakteriorodopszin a *Halobacterium salinarum* membránjában található fehérje, mely fénnel történő gerjesztés hatására protont pumpál a citoplazmából az extracelluláris térrészbe. A transzportfolyamat végén a bakteriorodopszin felvesz egy protont a citoplazmából, majd visszatér az alapállapotba. A kialakuló protongradienst a szintén a membránban elhelyezkedő ATP-szintetáz ATP termelésre használja fel, biztosítva a *Halobacterium* energiaszükségletét oxigén- és tápanyagszegény környezetben. A gerjesztés és a relaxáció során lejátszódó folyamatok összességét nevezzük a bakteriorodopszin fotociklusának.

A fotociklus során a fehérje különböző konformációs állapotokon megy keresztül: BR<sub>568</sub> (alapállapot), J<sub>625</sub>, K<sub>610</sub>, L<sub>540</sub>, M<sub>412</sub>, N<sub>550</sub>, O<sub>630</sub>, ahol az alsó indexben szereplő számok az egyes állapotok (intermedierek) abszorpciós maximumainak hullámhosszát jelölik nanométerben. Az átmenetek során fellépő abszorpcióváltozások, a Kramers-Kronig összefüggés alapján, a törésmutató megváltozását is jelentik, melynek mértéke a BR-M átmenet esetén a legnagyobb, körülbelül  $4 \cdot 10^{-3}$ . Az egyes átmenetek különböző időállandóval mennek végbe, a milliszekundumtól (pl. N-O átmenet) egészen a pikoszekundumig (BR-I átmenet). A bakteriorodopszin alapállapota mellett a köztes állapotok is fényérzékenyek: Adott intermedier abszorpciós maximumához közeli hullámhosszúságú gerjesztő fényt alkalmazva a fehérje további intermedierek kihagyásával térhet vissza az alapállapotba,

miáltal felgyorsítható a relaxáció folyamata. A bakteriorodopszin további, integrált optikai felhasználás szempontjából előnyös tulajdonsága, hogy gélbe ágyazva, illetve felületre szárított formában évtizedekig megőrzi aktivitását.

Az előzőekben leírt reverzibilis fényindukált törésmutató-változás tette lehetővé, hogy a bakteriorodopszin aktív, vezérlő szerepet játsszon a doktori értekezésben ismertetett integrált optikai eszközökben. A fehérjét bíbormembrán fragmentumokat tartalmazó szuszpenzió formájában vittem fel az interferométer karjainak felületére, amelyből néhány óras szobahőmérsékleten történő szárítást követően vékony ( $30\text{-}35\text{ }\mu\text{m}$ -es) réteg alakult ki.

### **Kísérleti elrendezés**

A mérések során az interferométerbe csatolt, valamint a bakteriorodopszin gerjesztésére szolgáló fényt többféle forrás szolgáltatta. Az elvégzett kísérletek többségében diódalézer ( $\lambda=674\text{ nm}$ ,  $P=10\text{ mW}$ ) folytonos fénye haladt keresztül az eszközön. A bakteriorodopszin réteg gerjesztését változtatható intenzitású fényforrással - a bioszenzorral végzett mérések esetén *Zeiss Axiovert 200* mikroszkóp lámpájával, az optikai logikai kapuk esetében diódalézerrel ( $\lambda=532\text{ nm}$ ) - végeztem.

Az integrált optikai logikai kapu impulzusüzemű működésének bemutatására végzett pumpa-próba kísérletekben az eszközbe csatolt próbaimpulzust ( $\tau=3.4\text{ ns}$ ,  $\lambda=671\text{ nm}$ ) egy Nd:YAG lézer (Continuum, Surelite II-10) harmadik harmonikusa ( $\lambda=355\text{ nm}$ ) által pumpált optikai parametrikus oszcillátor szolgáltatta. A bR réteg gerjesztésére használt pumpaimpulzusokat pedig a Nd:YAG lézer második felharmonikusa ( $\tau=5\text{ ns}$ ,  $\lambda=532\text{ nm}$ ) biztosította. A Mach-Zehnder interferométer kimeneti fényintenzitását fotoelektron-sokszorozó (*Hamamatsu H5784*), a bakteriorodopszint gerjesztő fény intenzitását fotodióda detektálta, a kapott jeleket négycsatornás digitális oszcilloszkóp (*LeCroy Waverunner 6100A*) rögzítette.

A bioszenzorral végzett kísérletek során használt mikrofluidikai csatornák szilícium alapú szerves polimerből, PDMS-ből (dimetil-polisziloxán) készültek, úgynevezett „szoft litográfiás” eljárással. A folyamat első lépését, a csatornák SU-8 fotorezisztből történő kialakítását az elkészített öntőforma buborékmentesített PDMS folyadékkal való feltöltése követte. A megszilárdult, öntőformáról eltávolított PDMS-t, a bementek és kimenetek kialakítását követően, oxigén plazma módszerrel a Mach-Zehnder interferométert tartalmazó fedőlemezhez illesztettem úgy, hogy a mikrofluidikai csatornák az interferométer karjai felett helyezkedjenek el. A mérések során a csatornák feltöltését, illetve a folyadék áramoltatását a be- és kimenethez csatlakoztatott szilikon csöveken keresztül, fecskendő pumpával végeztem.

## **TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK**

### **BIOSZENZOR**

#### **1. Integrált optikai Mach-Zehnder interferométer alapú bioszenzor [T1]**

##### **1.1. A bioszenzor munkapontjának hangolása bakteriorodopszin réteg segítségével**

Kísérletileg bemutattam, hogy integrált optikai Mach-Zehnder interferométer alapú bioszenzor egyik karjára felvitt bakteriorodopszin réteg megfelelő gerjesztésével hangolható az eszköz munkapontja. A munkapont hangolása az interferométer karjaiban terjedő módusok fáziskülönbségének alkalmas beállításával történt, amit a bakteriorodopszin fényindukált törésmutató változását felhasználva valósítottam meg a következőképpen: A gerjesztés intenzitásától és időtartamától függően eltolódik a bR rétegben az alap- és köztes állapotok

aránya, ami a korábbiakban leírtak szerint a réteg törésmutatójának, ezáltal az adott kar optikai úthosszának megváltozását eredményezi. Ezt kihasználva az aszimmetrikusan elhelyezett fehérje réteg gerjesztésével változtatható a karok között fellépő fáziskülönbség.

A szenzor érzékenységének vizsgálatára irányuló kísérletek során az interferométer munkapontjának különféle beállításai mellett a bakteriorodopszin réteget négyyszög fényimpulzussal (diódalézer,  $\lambda=532$  nm) gerjesztve tanulmányoztam a kimeneti intenzitás időbeli változását. A mérési eredmények igazolták, hogy a szenzor érzékenysége nagymértékben függ a munkapont beállításától. Ennek köszönhetően a munkapont hangolásával lehetőség adódik a maximális érzékenység beállítására a szenzor használata során. Emellett a munkapont hangolhatósága lehetővé teszi a Mach-Zehnder interferométer környezeti hatásokkal szembeni instabilitásának csökkentését, ami rendkívül fontos a bioszenzorikai alkalmazásokban.

## 1.2. Antitestek kimutatása az integrált optikai bioszenzorral

Közreműködtem a bioszenzor működésének demonstrálására végzett immunológiai tesztkísérletekben. A monoklonális egér antitestekkel (IgG2a) funkcionalizált mérőkar felszínén a mintaoldatból egér anti-immunoglobulin réteg alakult ki, ez a karok optikai úthosszának eltérését okozta, amit a kimeneti intenzitás megváltozásaként detektáltunk. A kísérletek során az oldatok cseréje az interferométer karjain elhelyezett PDMS küvetákban történt. Az eredmények alapján elmondható, hogy az eszköz megfelelően érzékeny speciális antigén-antitest reakció hatására létrejövő monomolekuláris antitest réteg detektálására.

## 2. Az integrált optikai bioszenzor összekapcsolása mikrofluidikai rendszerrel [T2]

Megvalósítottam az integrált optikai Mach-Zehnder interferométer alapú bioszenzor mikrofluidikai rendszerrel összekapcsolt változatát. Az interferométer karjai felett kialakított



mikrofluidikai csatornák lehetővé tették a szenzor felületének precízebb, egyszerűbb, automatizálható funkcionálisítását. A bioszenzor felületének a detektálandó baktériumra specifikus antitestekkel történő funkcionálisítását követően  $6.4 \cdot 10^6$  cfu/ml koncentrációjú *Escherichia coli* szuszpenzióból sikerült kimutatnom a baktérium jelenlétét. Mivel a koncentráció összemérhető a nyálban, illetve vizeletben kóros esetben mérhető értékkel, a kísérletek igazolták, hogy a szenzor alkalmas ilyen testfolyadékok fertőzöttségének megállapítására.

## **OPTIKAI ELVEN MŰKÖDŐ LOGIKAI KAPU**

### **3. Kétértékű integrált optikai logikai kapu (bináris mód) [T3, T4]**

Integrált optikai Mach-Zehnder interferométer és bakteriorodopszin kombinálásával optikai elven működő logikai kaput valósítottam meg. Az eszköz működése a bakteriorodopszin fényindukált törésmutató-változását felhasználó fénymoduláción alapul. Méréseim során demonstráltam, hogy a logikai eszköz - munkapontjának beállításától függően - kétértékű (bináris) illetve háromértékű (ternáris) rendszerként is működtethető. A logikai eszköz munkapontjának beállítása a bioszenzornál leírt módon történt. A logikai bemenetet az interferométer karjaira felvitt fehérjét gerjesztő fény, a kimenetet pedig az interferométerből kilépő lézerefény reprezentálja. A bakteriorodopszin réteg gerjesztése jelenti a logikai 1, annak hiánya a logikai 0 bemeneti értéket, hasonlóképpen a maximális kilépő fényintenzitás a logikai 1 (a minimális intenzitás a logikai 0) kimeneti értéknek felel meg bináris üzemmód esetén.

### 3.1. Inverter

Az optikai logikai kapu bináris működésének bemutatására elsőként a legalapvetőbb logikai műveletet, a tagadást (invertálást) valósítottam meg. A kísérleti elrendezésnél leírtak szerint a logikai kapu bemenetét a bakteriorodopszin réteget gerjesztő  $\lambda=532$  nm hullámhosszúságú, a kimenetét pedig az interferométerből kilépő  $\lambda=674$  nm hullámhosszúságú fény jelentette. Az eszköz munkapontjának alkalmas beállításával elértem, hogy a bakteriorodopszin réteg gerjesztésének esetén ( $X=1$ ) az interferométer kilépő intenzitása minimálisra csökken ( $Y=0$ ), gerjesztés hiányában ( $X=0$ ) pedig az eredeti értékre áll vissza ( $Y=1$ ). Ezáltal igazoltam, hogy az eszköz inverterként működtethető.

### 3.2. XOR kapu

Bináris módban az inverter mellett a XOR (kizáró vagy) logikai kaput is megvalósítottam az integrált optikai interferométerrel. A XOR az OR (megengedő vagy) művelettől eltérően kizárólag a bemeneti értékek különbözősége esetén ad  $Y=1$  logikai értéket. Ennek megvalósítása érdekében az interferométer munkapontját úgy állítottam be, hogy gerjesztés hiányában a kimeneti fényintenzitás minimális legyen. Az interferométer két ágán a bakteriorodopszin rétegeket külön-külön és egyszerre is gerjesztve előállítottam a bemeneti értékek minden lehetséges kombinációját. A kísérletek megmutatták, hogy a létrehozott integrált optikai eszköz – a fenti beállítások esetén – XOR kapuként működik.

## 4. Háromértékű logikai kapu (ternáris mód) [T3, T4]

Megmutattam, hogy az előzőekben részletezett integrált optikai logikai rendszerrel a bináris mód mellett ternáris módban is végezhetők logikai műveletek. Ennek demonstrálására az eszköz munkapontját úgy állítottam be, hogy a kimeneti fényintenzitás a két extrémum közötti értéket vegyen fel, így az intenzitás növekedni és csökkenni is tud a kezdeti, alapszintnek

választott értékhez képest. A bináris módhoz hasonlóan az interferométer karjain elhelyezett bakteriorodopszin réteg gerjesztése felelt meg az 1, hiánya pedig a 0 logikai bemeneti értéknek, ternáris esetben azonban - a bináris működéstől eltérően - a logikai kimenet három értéket vehetett fel ( $Y=-1$ ,  $Y=0$ ,  $Y=1$ ).

#### 4.1 Komparátor

A rendszer háromértékű működésének bemutatására integrált optikai komparátort hoztam létre. Az elektronikában alkalmazott komparátorhoz hasonlóan ez az eszköz is két bemeneti érték közötti reláció (kisebb, nagyobb, egyenlő) kimutatására alkalmas. A kísérletek során a bakteriorodopszin rétegek megfelelő gerjesztésével minden lehetséges bemeneti érték kombinációt megvalósítva vizsgáltam a kimeneti fényintenzitást. A kimeneti értékekből megállapítható volt, hogy melyik karon történt gerjesztés, azaz melyik bemenet logikai értéke volt nagyobb, tehát az eszköz komparátorként működött.

#### 4.2. A komparátor impulzus üzemű működése, gyors logikai kapcsolás

A logikai kapu impulzus üzemű működésének demonstrálása ternáris módban, pumpa-próba módszerrel végzett kísérletekkel történt. Ebben az esetben a folytonos fény helyett nanoszekundumos lézerimpulzusok jelentették a bemeneti és kimeneti logikai értékeket. Méréseimben a folytonos módhoz hasonlóan vizsgáltam a bemeneti értékek különböző kombinációira adott kimeneti logikai választ. Az eredmények igazolták, hogy az eszköz impulzus üzemben – a folytonos móddal megegyezően – komparátorként alkalmazható.

A nanoszekundumos gerjesztő-impulzusok időskáláján a bakteriorodopszin rétegben a pikoszekundum alatt kialakuló K intermedier koncentrációja a domináns, mivel a későbbi (L és M) intermedierek mikroszekundumos időállandóval alakulnak ki. A pumpa-próba kísérletek szerint a logikai eszköz kapcsolási ideje 8 nanoszekundumnak adódott, ami alapján

elmondható, hogy a doktori értekezésemben tárgyalt logikai kapu az eddigi leggyorsabb, teljesen optikai elven működő fehérje alapú logikai eszköz.

## PUBLIKÁCIÓK

### A tézispontok alapját képező referált közlemények

- [T1] A. Dér, S. Valkai, A. Mathesz, I. Andó, E. K. Wolff, P. Ormos  
*Protein-based all-optical sensor device*  
Sensors and Actuators B-Chemical **151/1**, 26-29 (2010)  
IF: 3.37
- [T2] A. Mathesz, S. Valkai, P. Ormos, A. Újvárosy, B. L. Aekbote, O. Sipos, K. Nagy, D. Szabó, B. Kocsis, A. Dér  
*All-optical microfluidic biosensor*  
European Biophysics Journal with Biophysics Letters **44** (2015)  
IF: 2.474
- [T3] A. Mathesz, L. Fábán, S. Valkai, D. Alexandre, Paulo V. S. Marques, P. Ormos, E. K. Wolff, A. Dér  
*High-speed integrated optical logic based on the protein bacteriorhodopsin*  
Biosensors and Bioelectronics **46**, 48-52 (2013)  
IF: 6.45
- [T4] L. Fábán, A. Mathesz, A. Dér  
*New trends in biophotonics*  
Acta Biologica Szegediensis **59** (Suppl.3) (2015)  
IF: 0

### Az értekezéshez kapcsolódó további közlemények

- A. Mathesz, S. Valkai, I. Andó, E. K. Wolff, P. Ormos, A. Dér  
*Protein-based integrated optical sensor device*  
European Biophysics Journal With Biophysics Letters **40**, 229-230 (2011)
- A. Mathesz, L. Fábán, S. Valkai, D. Alexandre, Paulo V. S. Marques, P. Ormos, E. K. Wolff, A. Dér  
*Protein-based high-speed all-optical logic.*  
European Biophysics Journal With Biophysics Letters **42**, S142 (2013)

L. Fábián, A. Mathesz, S. Valkai, D. Alexandre, P. V.S. Marques, P. Ormos, E. K. Wolff, A. Dér  
*High Speed All Optical Logic Operations Utilizing the Protein Bacteriorhodopsin*  
Biophysical Journal **106/2**, 421a (2014)

### **További referált közlemények**

A. Buzás, L. Kelemen, A. Mathesz, L. Oroszi, G. Vizsnyiczai, T. Vicsek, P. Ormos  
*Light sailboats: Laser driven autonomous microrobots*  
Applied Physics Letters **101/4** (2012)

Á. Sipos, H. Tóháti, A. Mathesz, A. Szalai, J. Budai, M. A. Deli, L. Fülöp, A. Köházi-Kis, M. Csete, Zs. Bor  
*Effect of Nanogold Particles on Coupled Plasmon Resonance on Biomolecule Covered Prepatterned Multilayers*  
Sensor Letters **8/3**, 512-520 (2010)

H. Tóháti, Á. Sipos, G. Szekeres, A. Mathesz, A. Szalai, P. Jójárt, J. Budai, Cs. Vass, A. Köházi-Kis, M. Csete, Zs. Bor  
*Surface plasmon scattering on polymer-bimetal layer covered fused silica gratings generated by laser induced backside wet etching*  
Applied Surface Science **255/10**, 5130-5137 (2009)

Á. Sipos, H. Tóháti, A. Szalai, A. Mathesz, M. Görbe, T. Szabó, M. Szekeres, B. Hopp M. Csete, I. Dékány  
*Plasmonic structure generation by laser illumination of silica colloid spheres deposited onto prepatterned polymer-bimetal films*  
Applied Surface Science **255/10**, 5138-5145 (2009)

M. Csete, Á. Sipos, A. Köházi-Kis, A. Szalai, G. Szekeres, A. Mathesz, T. Csákó, K. Osvay, Zs. Bor, B. Penke, M. A. Deli, Sz. Veszeka, A. Schmatulla, O. Marti  
*Comparative study of sub-micrometer polymeric structures: Dot-arrays, linear and crossed gratings generated by UV laser based two-beam interference, as surfaces for SPR and AFM based bio-sensing*  
Applied Surface Science **254/4**, 1194-1205 (2007)

### **Egyéb közlemények**

Mathesz Anna  
*A logika új kapui*  
Természet világa **145/5**, 197-200 (2014)